

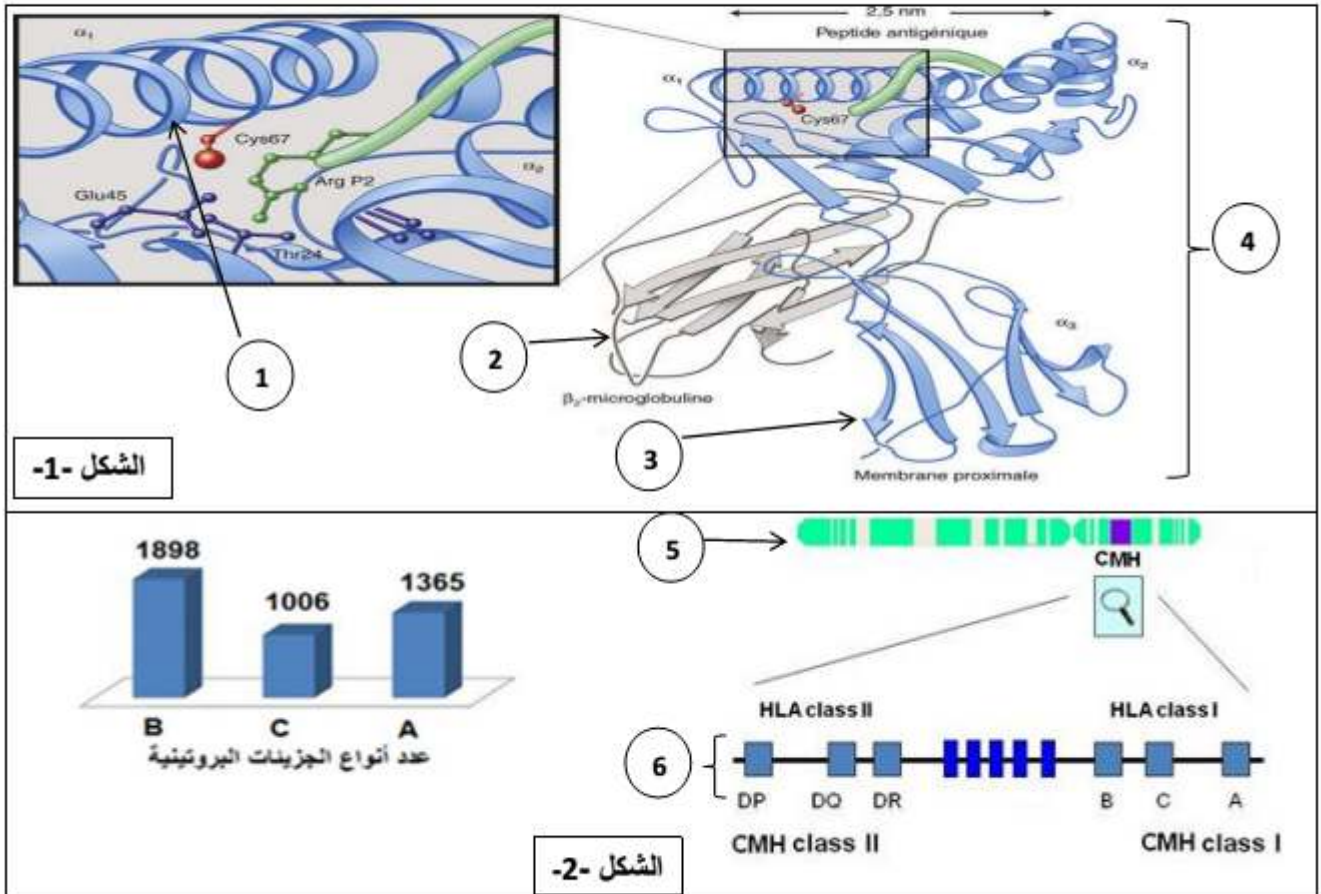
اختبار الفصل الثاني في العلوم الطبيعية

على التلميذ ان يختار احد الموضوعين

الموضوع الاول:

التمرين الاول: 5 نقاط

للعضوية القدرة على تمييز العناصر الخاصة بها والغريبة عنها عن طريق تركيبها لجزيئات غشائية ذات تخصص وظيفي عال. للتعرف على هذه الجزيئات نقترح عليك الوثيقة التالية التي تمثل نماذج جزيئية لبعض الجزيئات و مصدرها الوراثي



الوثيقة 1 -

1- تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة (1)، محددا الطبيعة الكيميائية، المستوى البنائي و مكان تواجد العنصر (4).

2- لخص في نص علمي علاقة العنصر 6 من الشكل 2 بالبنية الفراغية ودور العنصر 4 في التمييز بين الذات واللذات.

التمرين الثاني : (7 نقاط)

بيّنت الدراسات ان وظيفة اي بروتين محدّدة وراثيا ، لإبراز ذلك نستعين بحالة مرضية شائعة في المناطق المدارية : مرض الدريباتوسيتوز فقر الدم المنجلي (Anémie falciforme)، مرض وراثي يتجلى في تغيير شكل الكريات الحمراء (Globules rouges, hématies) مما يؤثر على الوظيفة التنفسية.

الجزء I: أصبح من الممكن الكشف المبكر عن هذه التشوهات من خلال تحليل الهيموجلوبين (Hémoglobine) بتقنية الهجرة الكهربائية (Electrophorèse). أظهرت دراسة الهيموغلوبين لشخصين:

شخص عادي بهيموغلوبين يسمى HbA وشخص مريض بهيموغلوبين يسمى بـ (HbS (Sickle-cell disease, en (anglais)، التغيرات المتمثلة في الوثيقة (1) :



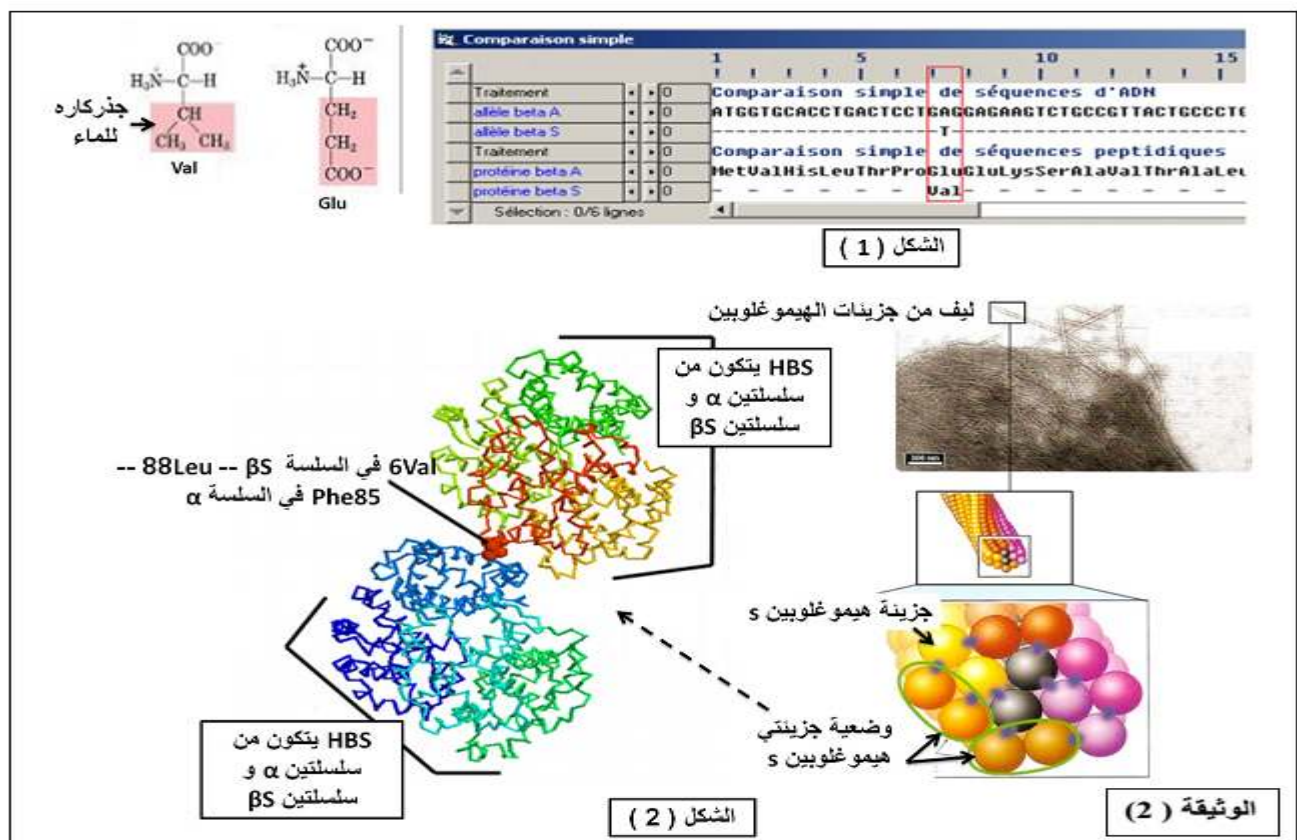
1- باستغلال الوثيقة (1) و باستدلال علمي اطرح تساؤلا .

الجزء II: للإجابة عن هذا التساؤل نقدم الوثيقة (2) :

الشكل (1) : عرض التتابع النكليوتيدي في الاليل المشفر للسلسلة β في كل من HbA و HbS

و تتابع الاحماض الامينية الموافق له باستعمال برنامج Anagène.

الشكل (2): صور مأخوذة عن الملاحظة المجهرية و عن برنامج راستوب لشكل الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء المشوهة .



العبارة [وظيفة البروتين محددة وراثيا] بالاستعانة باجابتك عن التساؤل الذي طرحته في الجزء الاول إشرح-باستغلال اشكال الوثيقة 2

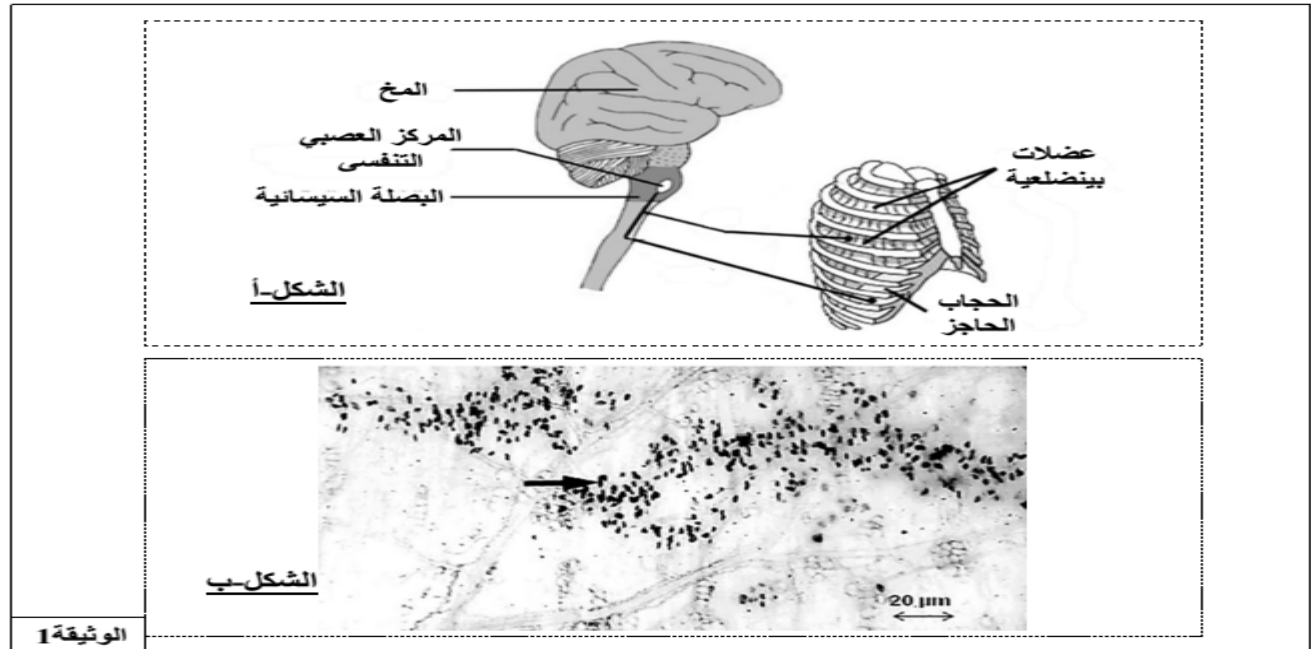
8: نقاطالتمرين الثالث

الكورار هي مادة سامة كانت تستعمل من طرف هنود امريكا الجنوبية لتسميم سهامهم حيث تمكن من شلل الفريسة ،اذا كان هناك مايكفي

من الكورار ، يمكن ان تؤدي هذه السهام الى الموت اختناقا. لمعرفة تأثير هذه المادة على الجهاز العصبي نقترح المعطيات التالية :

الجزء الأول :

الحركات الإرادية الرئوية (التنفسية) لفرد ، تتحقق بفضل نشاط العضلات التنفسية (عضلات الحجاب الحاجز والبينضلعية) . يتم التحكم في تقلص هذه العضلات عن طريق مركز عصبي يقع في البصلة السيسائية . تتكون اعصاب الجهاز التنفسي (عصب الحجاب الحاجز وعصب البينضلعي) من محاور عصبية ، تنقل رسائل عصبية حركية إلى العضلات التنفسية .
يبين الشكل (أ) من الوثيقة 1 ، المراقبة العصبية على النشاط التنفسي.
تسمح طريقة التلوين النوعي على مقاطع نسيجية لعضلة الحجاب الحاجز للفئران بالكشف عن وجود المبلغات العصبية مثل الاستيل كولين (وبالتالي تحديد موضع المشابك العصبية العضلية) على شكل بقع داكنة (مثل تلك المشار إليها بسهم) . كما نلاحظ نتائج مماثلة على مقاطع العضلة البينضلعية الملاحظة المجهرية موضحة في الشكل (2) من الوثيقة 1.

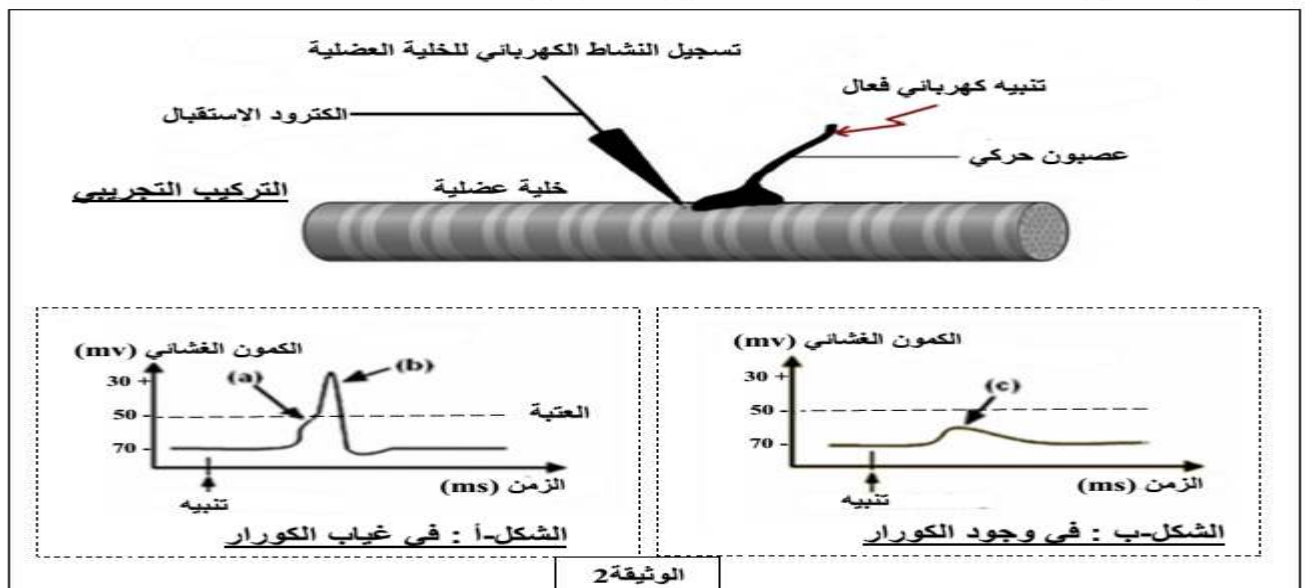


العلاقة بين مكان تموضع المبلغ العصبي الاستيل كولين والنشاط الفسيولوجي لعضلات ناقش 1-بالربط بين معطيات الشكلين [أ] و [ب] من الوثيقة 1 الحجاب الحاجز والعضلات البينضلعية.

نحقق بواسطة التركيب التجريبي المرفق مع الوثيقة 2 ، التجريبتين التاليتين :

التجربة 1 :

نطبق تنبيهها فعلا على العصبون الحركي ، وبواسطة قطب استقبال مجهري ، نسجل النشاط الكهربائي للخلية العضلية . التسجيل المحصل عليها ممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 2.
التجربة 2 : نعيد نفس التجربة السابقة ، لكن بوضع قطرة مجهرية من مادة الكورار على مستوى المشبك العصبي العضلي . التسجيل المحصل عليه ممثل في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.



2 - حلل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة 2.

3- أقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الكورار على الكمون الغشائي.

الجزء الثاني :

لغرض التحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين سابقا , نقترح عليك المعطيات التالية:

المعطى 1:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 البنية الفراغية لمستقبل الاستيل في وجود الأستيل كولين وبنية احدى تحت الوحدات البنائية للمستقبل الغشائي للأستيل كولين.

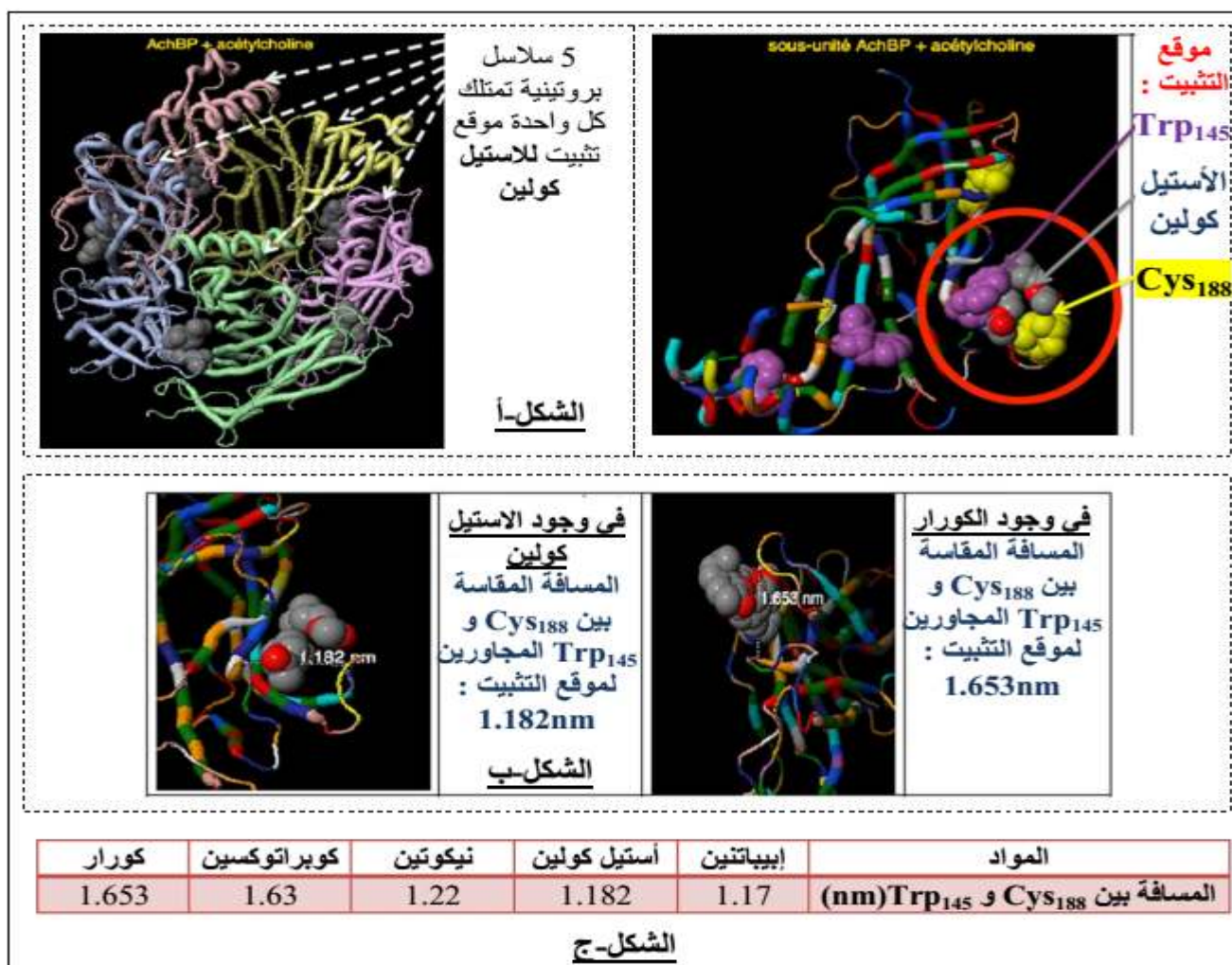
المعطى 2:

على مستوى المستقبل الغشائي , يتواجد حمضان أمينيان على جانبي موقع تثبيت الاستيل كولين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) , تتدخل في عمل جزء من الغشاء الذي يشكل قناة.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة 3 , البنية الفراغية لهذا الجزء في وجود الاستيل كولين وفي وجود الكورار والمسافة المقاسة بين الحمضين الاميني .

المعطى 3:

اذا كانت المسافة المقاسة بين الحمضين الامينيين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) أكبر من 1.30 نانومتر (nm) , يثبط عمل المستقبل ولا تفتح القنوات.
تم قياس المسافة بين الحمضين الامينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ بعد تثبيت مختلف المواد القادرة على الارتباط بمستقبل الأستيل كولين , نتائج القياس ممثلة الشكل (ج) من الوثيقة 3.



الوثيقة 3

1-استخرج اهم مميزات المستقبلات الغشائية للاستيل كولين ثم علل تسميتها

2-باستغلالك لمعطيات الوثيقة 3 وباستدلال علمي ,تحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين.

3-ماهي المعلومات الاضافية التي تقدمها لك معطيات الشكل ج

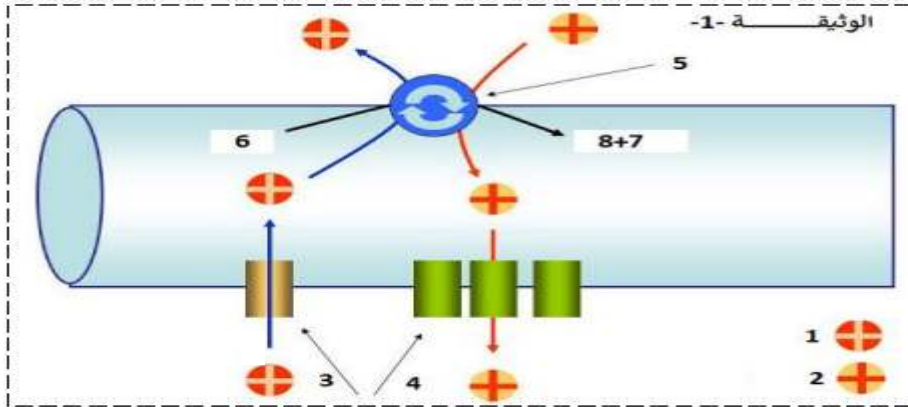
الجزء الثالث:بتوظيف معلوماتك التي توصلت اليها من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية انجز نصا علميا تشرح فيه كيف يمكن ان تؤدي الاصابة بسم الكورار الى الموت.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتميز الليف العصبي بخاصية الا ستقطاب، يعرف الليف في هذه الحالة انه في حالة راحة اي كمون غشائي اثناء الراحة ولتحديد مصدر هذه الخاصية نؤم بهذه الدراسة.

- تمنع جيدا في الوثيقة 1- ثم:



1- عنوان الوثيقة 1- وأكمل بياناتها.

2- انطلاقا من الوثيقة 1- ومن معارفك، في نص علمي مصدر خاصية الكمون الغشائي اثناء الراحة وآلية ثباته، دور البروتينات في ذلك.

التمرين الثاني: 07 نقاط

تلعب الانزيمات دورا رئيسيا في نشاطات العضوية، اكتشف العلم الحديث مواد كيميائية لها تأثيرات جانبية على تنظيم عمل مختلف أجهزة الجسم. لمعرفة طريقة تأثير هذه المواد الكيميائية على النشاط الأنزيمي نقترح عليك

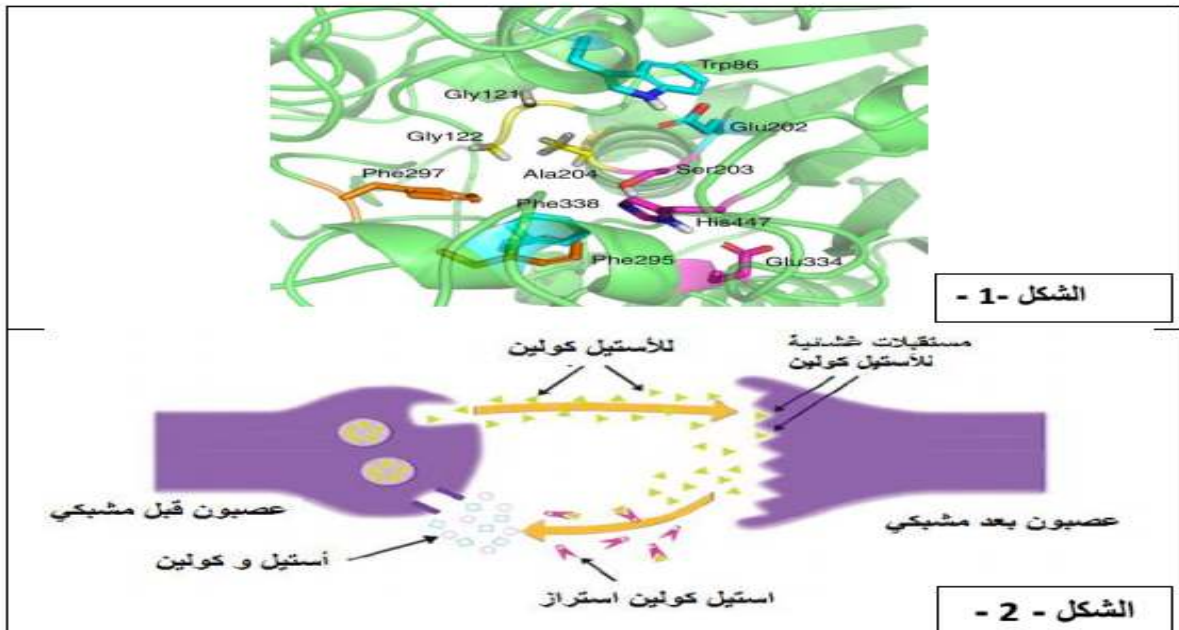
الدراسة التالية:

الجزء الاول:

غازات الاعصاب مثل غاز السارين. تعطل نقل الرسائل العصبية بكبح عمل انزيم استيل كولين استراز، ينتج عن ذلك عدة اعراض تنتهي بموت الشخص نتيجة الاختناق أو توقف القلب بسبب فقدان الجسم السيطرة على العضلات التنفسية و غيرها، يفكك انزيم استيل كولين استراز الاستيل كولين "وسيط عصبي" وفق المعادلة التالية:



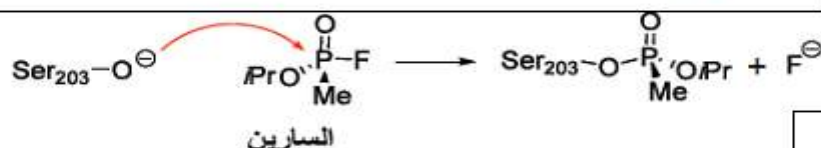
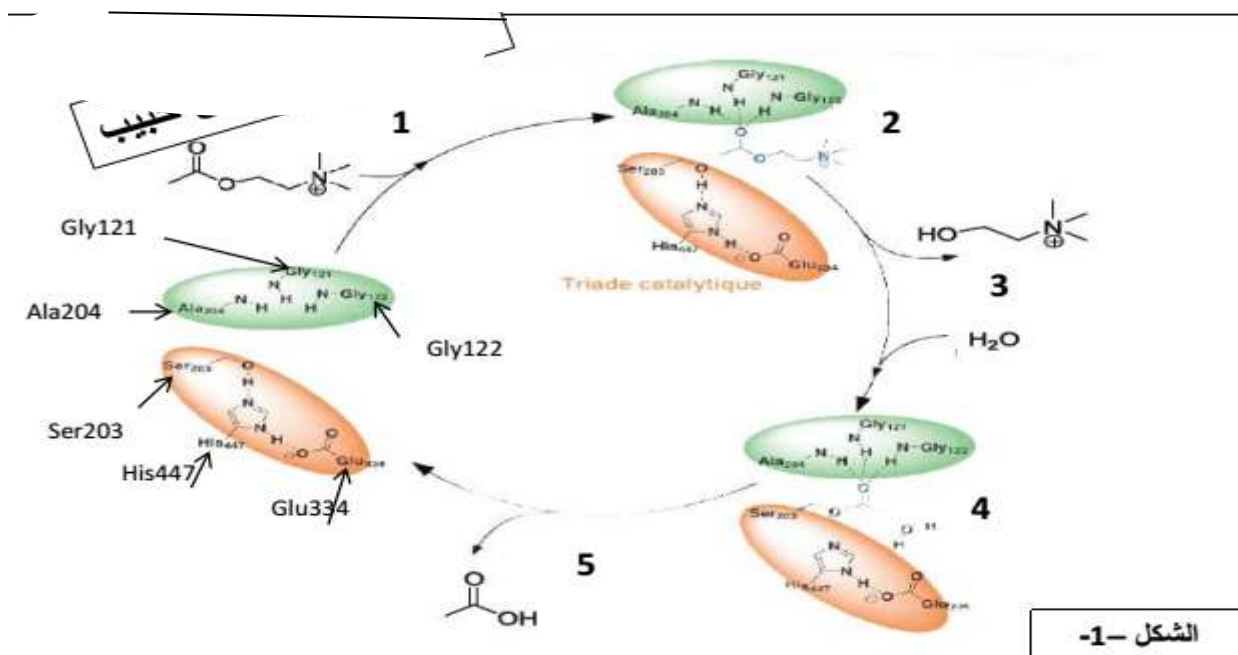
يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) تكبير للموقع الفعال لانزيم أستيل كولين استراز أما الشكل (2) يمثل آلية انتقال الرسالة العصبية على مستوى مشبك عصبي-عصبي.



1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) وضح علاقة بنية انزيم أستيل كولين استراز بوظيفته.
2- اقترح فرضية تفسر من خلالها تأثير غاز السارين على نشاط انزيم أستيل كولين استراز.

الجزء الثاني:

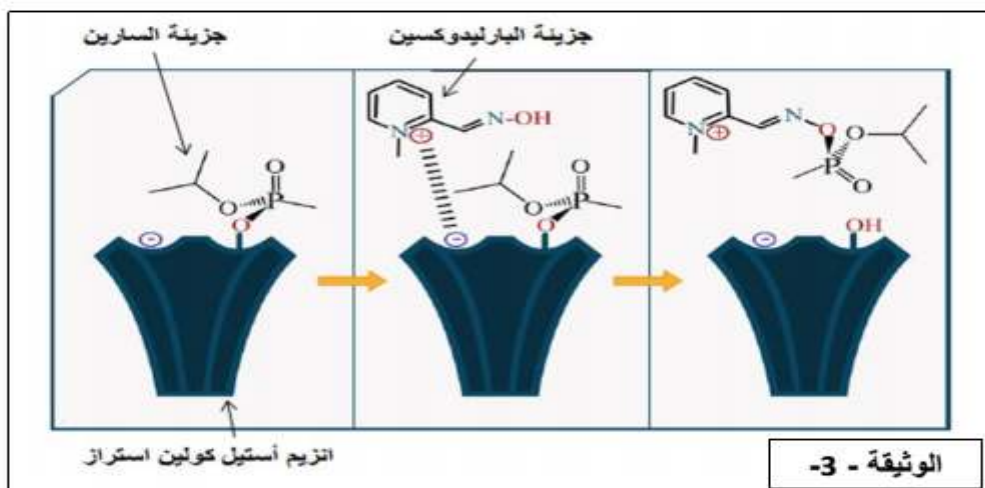
لفهم كيفية تأثير غاز السارين على نقل الرسائل العصبية و سيل ابطال مفعوله نقترح عليك مايلي:
يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) الية عمل انزيم استيل كولين استراز اما الشكل (2) فيمثل معادلة كيميائية لتفاعل كيميائي يحدث في وجود جزيئة السارين.



الشكل -2-

الوثيقة -2-

- 1- اعتمادا على شكلي الوثيقة (2) تحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.
 - 2- من جهة أخرى تعتبر مادة الباراليدوكسين ذات مفعول مضاد لغاز السارين.
- نمثل الوثيقة (3) كيفية تأثير هذه المادة على مستوى الموقع الفعال لأنزيم أستيل كولين استراز.



- بين باستدلال علمي كيف يمكن لمادة الباراليدوكسين انقاذ الأفراد المستنشقين لغاز السارين.

تتبع مرحلة الإصابة الأولية بفيروس الإيدز (HIV) فترة متغيرة جدا من بضعة أشهر إلى بضع سنوات ، لا تظهر خلالها أي أعراض: نتحدث عن حالة الإصابة بدون أعراض . بعد ذلك يمكن ان يتطور المرض مؤديا إلى سلسلة من الالتهابات و الأورام (أمراض انتهازية) ، نتيجة انهيار الجهاز المناعي للمريض . بغرض التعرف على بعض الظواهر المسببة في ظهور الامراض الانتهازية في المرحلة الاخيرة من المرض ، نقتراح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

بعد أخذ عينات من شخص سليم ، يتم تحضير أوساط زرع للمفاويات B و للمفاويات T الناضجة في وجود الماكروفاج (البالعات الكبيرة) و مستضدات مختلفة.

في سلسلة التجارب الأولى ، المستضد المتواجد في اوساط الزرع هو فيروس إبشتاين بار (EBV). الشروط والنتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

الوثيقة (1-أ) : نتائج الزرع في وجود فيروس EBV			
التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع	المستضد المتواجد	النتائج
1	ماكروفاج + للمفاويات B	EBV	وجود أجسام مضادة ضد-EBV
2	المفاويات B	EBV	غياب أجسام مضادة ضد-EBV
3	الماكروفاج	EBV	غياب أجسام مضادة ضد-EBV

في سلسلة التجارب الثانية ، المستضد المتواجد في اوساط الزرع هو مادة مستخلصة من نبات سام يدعى pokeweed (الفتلاق). الشروط والنتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.

الوثيقة (1-ب) : نتائج الزرع في وجود فيروس pokeweed			
التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع	المستضد المتواجد	النتائج
4	ماكروفاج + للمفاويات B	pokeweed	غياب أجسام مضادة
5	ماكروفاج + للمفاويات B + للمفاويات T	pokeweed	وجود أجسام مضادة ضد-pokeweed

- 1- ماهي المعلومات المستخلصة من تحليل كل من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 1.
- 2 - نعيد التجريبتين 1 و 5 ، ولكن نضيف إلى أوساط الزرع خلايا مصابة بفيروس VIH مستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا.

الشروط التجريبية والنتائج ممثلة في الوثيقة 2.

الوثيقة 2 : نتائج الزرع في وجود خلايا مصابة بفيروس VIH مستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا			
التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع	المستضد المتواجد	النتائج
1	مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH + ماكروفاج + للمفاويات B + مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH	EBV	وجود أجسام مضادة ضد-EBV
5	ماكروفاج + للمفاويات B + للمفاويات T + مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH	pokeweed	غياب أجسام مضادة ضد-pokeweed

- 1 - حلل نتائج الوثيقة 2.
- ب- اقترح فرضية تفسر من خلالها نتيجة التجربة 5.

الجزء الثاني :

زرع مزيج من اللمفاويات T4 و T8 المستخرجة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا سمح بإنتاج فيروس VIH . لكن عدد الخلايا يتناقص بسرعة و انتاج الفيروس يتناقص.

يستأنف انتاج الفيروس إذا تمت إضافة اللمفاويات T4 من شخص سليم ثم يتوقف من جديد . ومع ذلك ، لا نحصل على هذه النتائج إذا أضفنا اللمفاويات T8.

- 1 - هل تسمح هذه المعطيات بتأكيد صحة الفرضية المقترحة ؟ علل اجابتك .
 - 2 - ماهي المعلومة الجديدة التي تقدمها لك هذه المعطيات التجريبية.
 - 3- من بين العلاجات المقترحة للتخلص من فيروس السيدا هو حقن عدد كبير من جزيئات المستقبلات الغشائية المنزوعة من LT4 .
- بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها ومكتسباتك ، اكتب نص علمي تشرح فيه طريقة هذا العلاج ..

التصحيح النموذجي

الاجزاء التمرين	الاجابة	العلامة مجزأة	العلامة الكلية								
	التمرين الأول(07 نقاط)										
الجزء الاول (07ن)	1- البيانات: 1- حلزون α . 2- منطقة انعطاف. 3-وريقة β . 4- جزيئة HLA1 . 5-الصبغي 6. 6- مورثات CMH .	$\times 0.25$ 9	02. ن								
	<table><tr><td>العنصر</td><td>الطبيعة الكيميائية</td><td>المستوى البنائي</td><td>مكان التواجد</td></tr><tr><td>HLA1</td><td>غليكوبروتينية</td><td>بنية رابعة</td><td>أغشية الخلايا ذات النواة</td></tr></table>	العنصر	الطبيعة الكيميائية	المستوى البنائي	مكان التواجد	HLA1	غليكوبروتينية	بنية رابعة	أغشية الخلايا ذات النواة		
	العنصر	الطبيعة الكيميائية	المستوى البنائي	مكان التواجد							
	HLA1	غليكوبروتينية	بنية رابعة	أغشية الخلايا ذات النواة							
2- النص العلمي:											
- تقوم العضوية ببعده نشاطات حيوية من بينها تركيب جزيئات HLA متخصصة في التمييز بين الذات و اللاذات انطلاقا من مورثات النواة. فما هي العلاقة بين مورثات CMH و البنية الفراغية لهذه الجزيئة من جهة و وظيفتها من جهة اخرى؟ - تتكون مورثات CMH من جزيئة ADN ذات تتالي دقيق من النيكليوتيدات , على مستوى النواة و عن طريق انزيم ARN بوليميراز يتم بلمرة نسخة من المعلومة الوراثية على شكل ARNm ذو تتالي دقيق من الرمازات ينتقل عبر الثقوب النووية الى الهيولى ليتم ترجمته عن طريق الريبوزومات الى بروتين ذو ترتيب و نوع و عدد محدد من الأحماض الأمينية, تلتف سلسلة البرتين و تنطوي مشكلة بنيات ثانوية من نوع حلزون α و وريقة β مرتبطة بمناطق بيئية لتتشأ بعد ذلك روابط بنيوية في أماكن معينة من نوع (جسور ثنائية الكبريت, هيدروجينية, شاردية و تجاذب الجذور الكارهة للماء), بين جذور بعض من الأحماض الأمينية مما يؤدي الى انعطاف المناطق البينة فيكتسب البروتين بنية فراغية ثلاثية الأبعاد مكونة من سلسلتين (α_1, α_2, α_3) و (β_2m). تختلف جزيئات HLA المركبة من فرد لآخر باختلاف التتابع النيكليوتيدي لـ ADN أي باختلاف التراكيب الأليلية الناتج عن وجود 6مورثات (A, B, C, Dq, Dr, Dp) و التعدد الكبير لأليلات هذه المورثات اضافة الى غياب السيادة في التعبير بين هذه الأليلات ,تتموضع هذه الجزيئات الغليكوبروتينية ضمن الغشاء الهيولي للخلية كمؤشرات للهوية البيولوجية للفرد يسمح ذلك بتمييز عناصر العضوية عن العناصر الغريبة عنها. يتم التمييز بين الذات و اللاذات عن طريق جزيئات غشائية من طبيعة غليكوبروتينية ذات بنية فراغية معينة ناتجة عن التعبير الوراثي لمورثات CMH . ملاحظة			0.5 								

التمرين	عناصر الاجابة	النقطة
تمرين 02 م	الاجابة عن الجزء الاول : الكفاءات المنهجية المجندة : ممارسة الاستدلال العلمي : وضع علاقة منطقية بين المعطيات - طرح مشكل التبليغ و التواصل : التعبير العلمي و اللغوي الدقيق	
0,5	- استغلال اشكال الوثيقة (1) : (مسعى استنتاجي يقودنا الى تحديد الفرق بين الـ HBS و HBA بالتالي مصدر تشوه ك د ح) - الشكل (1) : نتائج فصل بروتيني HBA . HBS بتقنية الهجرة الكهربائية . - نلاحظ هجرة كل من HBA . HBS نحو القطب الموجب ما يدل على ان الشحنة الاجمالية لكليهما سالبة - تختلف مسافة الهجرة بينهما حيث يهاجر HBA . بمسافة اكبر من الـ HBS ما يدل على أن مجموع الشحن السالبة لـ HBA اكبر منه لـ HBS - بما ان:	
0,25	1- الشحنة السالبة في البروتين تعود الى الوظائف الحامضية لجذور الاحماض الامينية الحامضية الداخلة في تركيبه (قاعدة عامه) . (مقدمة صحيحة) 2- الهيموغلوبين (HBS . HBA) بروتين . (مقدمة صحيحة) 3- مجموع الشحن السالبة لـ HBA اكبر منه لـ HBS . (مقدمة صحيحة)	
0,5	نستنتج الـ HBA يضم عددا اكبر من الاحماض الامينية الحامضية مقارنة بـ HBS و بالتالي يوجد تغير (اختلاف) في تتابع الاحماض الامينية بين الـ HBS و HBA على مستوى عدد الاحماض الامينية الحامضية الداخلة في تركيب كل منهما .. (نتيجة الاستدلال)	
0,5	مبرر الانتقال الى الشكل (2) : ما تأثير هذا الاختلاف بين HBA . HBS على شكل كريات الدم الحمراء التي تحتوي كل نوع من الهيموغلوبين ؟	
0,5	- استغلال اشكال الوثيقة (1) : - الشكل (2) : يوضح شكل ك د ح عند شخص مصاب و شخص مريض بالدريباتوسيتوز . - ك د ح عند الشخص المصاب مشوهة تأخذ شكلا منجليا مقارنة بالشخص السليم تأخذ شكلا عاديا . - بما ان الشخص المصاب يتميز بـ HBS و المريض يتميز بـ HBA نستنتج أن : تشوه ك د ح عند الشخص المصاب مرتبط بوجود HBS ، و الشكل العادي لها عند الشخص السليم مرتبط بـ HBA . - بوضع علاقة بين الشكلين (1 و 2) : - نستخلص أن تشوه كرية الدم الحمراء عند الشخص المصاب مرتبط بالتغير في تتابع الاحماض الامينية في بروتين الهيموغلوبين .	
01	طرح تساؤل : ما هو التغير الذي حدث في الهيموغلوبين لينتج عنه تشوه في ك د ح ؟	
0,5	الكفاءات المنهجية المجندة : ممارسة الاستدلال العلمي : وضع علاقة منطقية بين المعطيات - التبليغ و التواصل : التعبير العلمي و اللغوي الدقيق	
0,5	الاجابة عن الجزء الثاني: - استغلال اشكال الوثيقة (2) : (مسعى تفسيري يقودنا الى تفسير الاختلاف في مسافة الهجرة الكهربائية....) - الشكل (1) : نتائج مقارنة تتابع النكليوتيدي في الاليل المشفر و تتابع الاحماض الامينية للسلسلة β ببرنامج Anagène . - برنامج الـ Anagène يعرض السلسلة غير المستنسخة التي تبدأ بالرامزة TAG الموافقة لرامزة الانطلاق UAG في الـ ARNm . و متعدد الببتيدي الناتج عن الترجمة الذي يبدأ بالحمض الاميني Met - نلاحظ وجود تشابه في تتابع النكليوتيدي و تتابع الاحماض الامينية بين (HBS . HBA) ماعدا في الرامزة رقم 7 و الحمض الاميني رقم 7 في متعدد الببتيدي الناتج عن الترجمة و الذي يمثل الحمض الاميني رقم 6 في البروتين الوظيفي ، حيث نجد الرامزة (GTG) الموافقة للحمض الاميني (Val) في (HBS) عوضا عن الرامزة (GAG) الموافقة للحمض الاميني (Glu) في الـ (HBA) ما يدل على حدوث طفرة باستبدال القاعدة T في الاليل الطافر بـ A في الاليل الطبيعي . - نلاحظ ان Glu هو حمض اميني جذره ينتهي بوظيفة حامضية و بالتالي شحنة سالبة و الـ Val حمض اميني جذره كاره للماء ، و هذا ما يفسر الاختلاف في عدد الاحماض الامينية الحامضية بين الـ HBA و الـ HBS و بالتالي مسافة الهجرة الكهربائية .	
0,25	مبرر الانتقال الى الشكل (2) : ما هو تأثير التغير في الحمض الاميني رقم 6 على بنية و بالتالي وظيفة الهيموغلوبين ؟	

الاجابة عن الجزء الثاني:

الكفاءات المتهجية المجددة :
ممارسة الاستدلال العلمي : وضع علاقة منطقية بين
المعطيات -
التبليغ و التواصل : التعبير العلمي و اللغوي الدقيق

- استغلال اشكال الوثيقة (2) : (مسعى تفسيري يقودنا الى تفسير تشوه ك د ح)
- الشكل (2) :
- تظهر الملاحظة المجهرية لشكل الهيموغلوبين في ك د ح عند الشخص المريض انه يأخذ مظهر ليفي ناتج عن ارتباط جزيئات الهيموغلوبين HBS مع بعضها البعض .
- تظهر الصورة المأخوذة عن برنامج راستوب ان الارتباط يعود الى تقارب السلسلة β لجزيئة هيموغلوبين مع السلسلة α لجزيئة هيموغلوبين اخرى و ذلك بتشكيل رابطة كارهة للماء بين جذر الحمض الاميني رقم 6 Val في السلسلة β مع الحمضين Leu 88 و Phe 85 في السلسلة α لجزيئة هيموغلوبين اخرى .
- **الاجابة عن التساؤل :** ان تشوه ك د ح عند الشخص المريض يعود الى المظهر الليفي الذي يأخذه HBS بسبب موقع الحمض الاميني رقم 6 الذي تغير من حمض اميني حامضي الى حمض اميني جذره كاره للماء و يعود ذلك في الاصل الى الطفرة التي اصابته المورثة المشرفة على تركيب الهيموغلوبين .

- مناقشة العبارة : "وظيفة البروتين محددة وراثيا"
- بناء على المثال السابق :
- الوظيفة التنفسية تتطلب ان تاخذ ك د ح شكلا طبيعيا بفضل البنية الفراغية للهيموغلوبين HBA و المحددة بتتابع نكليوتيدي في المورثة .
- يؤدي تغير التتابع النكليوتيدي في المورثة الى تغير تتابع الاحماض الامينية في بروتين الهيموغلوبين و بالتالي في البنية الفراغية الوظيفية مسببا في تغير شكل ك د ح مما يؤثر على وظيفة التنفس .
- و بالتالي ضمان وظيفة البروتين يتطلب سلامة المعلومة الوراثية .
- مما يؤكد صحة العبارة "وظيفة البروتين محددة وراثيا"

الجزء الأول :

1- تحديد العلاقة بين مكان تموضع المبلغ العصبي (الاستيل كولين) و النشاط الفيسيولوجي لعضلات الحجاب الحاجز والبينضلعية.

الشكل (أ) :

تتجم حركات التنفس ، وخاصة عملية الشهيق ، عن تقلص عضلات الجهاز التنفسي. يتم التحكم في هذه التقلصات العضلية بواسطة مركز عصبي يقع في البصلة السيسانية. يرسل هذا المركز العصبي رسائل حركية عبر محور العصبونات للعصبي التنفسي.

الشكل (ب) :

نلاحظ وجود كمية كبيرة جدا من جزيئات الناقل العصبي الاستيل كولين على مستوى عضلات الحجاب الحاجز. نفس الملاحظة على مستوى العضلات البينضلعية . يشير تموضع الاستيل كولين الى تواجد المشبك العصبي العضلي التي يكون الناقل العصبي فيها عبارة عن الاستيل كولين. اذن العلاقة بين تموضع المبلغ العصبي (الاستيل كولين) والنشاط الفيسيولوجي (التقلص) لعضلات الحجاب الحاجز والبينضلعية :

- وصول الرسائل العصبية الحركية (تواتر كمونات العمل) عبر المحاور الاسطوانية للعصبونات الحركية الى النهايات المحورية يؤدي الى تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي .
- على مستوى الغشاء بعد مشبكي (غشاء الليف العضلي) ، يثبت الاستيل كولين على مستقبلاته النوعية ، يؤدي الى انفتاح القنوات الميوية كيميائية ، تسمح بتدفق شوارد الصوديوم الى داخل الخلية بعد مشبكية مسببة تغير في كمون الغشاء بعد مشبكي (ظهور كمون عمل عضلي) ، يؤدي هذا الأخير الى تقلص العضلات (الحجاب الحاجز والبينضلعية).

2 - تحليل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة 2

الشكل (أ) :

- يمثل الشكل منحني كمون عمل (عضلي) بعد مشبكي.
- في غياب الكورار، عند تنبيه عصبون حركي متصل بخلية عضلية ، نسجل على مستوى الخلية العضلية (بعد مشبكية) تغيير في الكمون الغشائي (PPSE) سعته 20mv (a) تساوي العتبة مما ادى الى توليد كمون عمل بعد مشبكي سعته 100mv يؤدي هذا الأخير الى تقلص الخلايا العضلية .
- لكن في وجود الكورار وعند تطبيق تنبيه فعال على العصبون الحركي ، نسجل على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية زوال استقطاب (PPSE) سعته 10mv وهي اقل من العتبة وبالتالي عدم توليد كمون عمل بعد مشبكي فلا تتقلص العضلة (تبقى في حالة استرخاء).

الاستنتاج :

- تثبط جزيئات الكورار عمل المشبك العصبي العضلي (تمنع انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك) متسببة في شلل عضلي .

3- أقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الكورار على الكمون الغشائي

كما نعلم ان انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك يتم عن طريق الناقل العصبي الاستيل كولين حيث يثبت على مستقبلات قنوية في الغشاء بعد مشبكي مما يؤدي الى انفتاح قنوات كيميائية تسمح بتدفق شوارد الصوديوم من الشق المشبكي الى هيوولى الخلية بعد مشبكية . مما سمح بتوليد PSSE اذا بلغت سعته عتبة توليد كمون عمل تستجيب العضلة بالتقلص . وعليه نقترح الفرضيتين التاليتين :

الفرضية 1 :

الكورار يعمل على تفكيك المبلغ العصبي الاستيل كولين في الشق المشبكي، وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية.

تمرين
03
1م

0.5	الفرضية 2 : جزيئات الكورار تثبت على مواقع تثبيت الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية مانعة بذلك تثبيت الاستيل كولين وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية.
4.0.25	الجزء الثاني : 1- تحديد أهم مميزات المستقبلات الغشائية للاستيل كولين (مستقبلات قوية) < من طبيعة بروتينية < يتكون من 5 وحدات بروتينية < يحتوي على موقعين لتثبيت الاستيل كولين على الجزء البارز على السطح الخارجي للغشاء (حسب معطيات الوثيقة , وجود 5 مواقع للتثبيت). < تحصر تحت الوحدات الخمسة قناة شاردية (مبوبة كيميائية) تعليل تسميتها بالمستقبلات القوية : < لأنها تلعب دور مستقبل للاستيل كولين وتلعب دور قناة شاردية (كيميائية) في آن واحد .
0.25	2 – التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين : استغلال معطيات الشكل (أ) : < يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 البنية الفراغية لمستقبل الاستيل في وجود الأستيل كولين وبنية إحدى تحت الوحدات البنائية للمستقبل الغشائي للأستيل كولين. على مستوى المستقبل الغشائي , يتواجد حمضان أمينيان على جانبي موقع تثبيت الاستيل كولين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) , تتدخل في عمل جزء من الغشاء الذي يشكل قناة.
0.5	استغلال معطيات الشكل (ب) : < عند تثبيت الاستيل كولين على موقع التثبيت الخاص به * تكون المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ المتواجدين على جانبي موقع التثبيت صغيرة حيث تقدر المسافة بينهما بـ 1.182nm , تقارب الحمضين الأمينيين يسبب تغيير في شكل المستقبل مما يؤدي الى انفتاح القناة الكيميائية التي تسمح بتدفق شوارد الصوديوم إلى داخل الليف العضلي , مما يؤدي الى زوال استقطاب سريع للغشاء (PPSE) , عندما يصل الى عتبة توليد كمون العمل , يولد كمون عمل عضلي يسبب هذا الأخير تقلص عضلي . < تمتلك جزيئة الكورار بنية ثلاثية الأبعاد مشابهة لبنية الاستيل كولين مما يسمح لها بالتثبيت على موقع التثبيت الخاصة بالاستيل كولين مانعا تثبيت الاستيل كولين , تكون المسافة في هذه الحالة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ أكبر من 1.30nm (تقدر بـ 1.653nm) , في هذه الحالة يتم تثبيط المستقبل الغشائي ولا تنفتح القنوات الكيميائية وبالتالي عدم زوال استقطاب غشاء الليف العضلي (تبقى العضلات في حالة استرخاء) . تؤكد هذه النتائج صحة الفرضية 2 التي تنص على " جزيئات الكورار تثبت على مواقع تثبيت الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية مانعا تثبيت الاستيل كولين وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية".
0.25	3 – المعلومات الإضافية التي تقدمها معطيات الشكل (ج). < نلاحظ : ■ المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ قصيرة و قريبة من الاستيل كولين : ايباتينين (1.17nm) و النيكوتين (1.22nm). < كما نعلم ان : ■ اذا كانت المسافة قصيرة , تنفتح القناة الكيميائية . إذن تأثير هذه المواد هو نفس تأثير الاستيل كولين . إذن فهي تدعم التقلص العضلي.
0.25	< نلاحظ : ■ المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ تكون أكبر مقارنة مع الاستيل كولين : كورار (1.653nm) , كوبراتوكسين (1.63nm) .
0.25	< كم نعلم : ■ اذا كانت المسافة كبيرة , تبقى القنوات الكيميائية مغلقة . يكون تأثير هذه المواد عكسي اي مثبط فهي جزيئات مضادة لعمل للاستيل كولين , فتبقى العضلات في حالة استرخاء.
0.25	استخلص :المعلومات الإضافية < تتوقف الحالة الفسيولوجية للعضلات على نشاط القناة المبوبة كيميائيا (مفتوحة او مغلقة) , يتحكم في نشاط هذه الأخيرة , المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ والتي تتوقف بدورها على طبيعة المادة المثبتة على مواقع تثبيت الاستيل كولين للمستقبل الغشائي القوي. < يعتبر الكورار من المواد الأكثر فعالية في ارتخاء العضلات لان المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ هي الأكبر مقارنة مع الكوبراتوكسين.
0.1	الجزء الثالث : شرح كيف يمكن ان تؤدي الإصابة بسم الكورار إلى الموت < عند الإصابة بواسطة سم الكورار , يصل الكورار إلى الدم وينتقل عبره إلى غاية المشابك العصبية العضلية. يمتلك الكورار بنية فراغية مماثلة لبنية الاستيل كولين , فيثبت على مستقبلاته الغشائية النوعية , في هذه الحالة تكون المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ كبيرة وهذا لا يسمح بتغيير الشكل الفراغي للمستقبل فلا تنفتح القنوات المبوبة كيميائيا , عدم تدفق شوارد الصوديوم من الشق المشبكي الى هيولى الخلية العضلية , عدم تغيير الكمون الغشائي للخلية العضلية يبقاها في حالة استرخاء . اذا كانت كمية الكورار كبيرة , تتوقف المبادلات الغازية التنفسية على مستوى الرئتين بسبب توقف الحركات التنفسية مما يؤدي الى موت الحيوان في النهاية اختناقا .
المجموع: 08 نقاط	

التمرين	عناصر الاجابة	التنقيط								
تمرين 01 م2	التمرين الأول: 1-: عنوان الوثيقة: رسم تخطيطي يوضح البروتينات المتدخلة في الكمون الغشائي اثناء راحة تكلمة البيانات: <table><tr><td>1- شوارد Na+</td><td>2- شوارد K+</td><td>3- قناة تسرب شوارد Na+</td><td>4- قناة تسرب شوارد K+</td></tr><tr><td>5- مضخة Na+/K+</td><td>6- ATP</td><td colspan="2">7+ 8 ADP + Pi</td></tr></table> 2- النص العلمي: يتميز الليف العصبي بخاصية الاستقطاب، حيث يكون سطح الغشاء الداخلي مشحون بالسالب بينما السطح الخارجي يكون مشحون بالموجب، يعرف الليف في هذه الحالة انه راحة اي كمون غشائي اثناء الراحة. فما هو مصدر كمون راحة وآلية ثباته؟ وما هو دور البروتينات في ذلك؟ يكون غشاء العصبون اثناء الراحة مستقطبا، ويعرف بكمون الراحة الذي ينتج عن: -ثبات التوزع غير المتساوي لـ Na^+ / K^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي علما ان تركيز شوارد Na^+ في الوسط الخارجي أكبر من الوسط الداخلي وان تركيز شوارد K^+ في الوسط الداخلي أكبر من الوسط الخارجي. -وجود قنوات مفتوحة باستمرار نوعية للشوارد Na^+ و K^+ على سطح غشاء الليف العصبي يؤدي إلى ناقلية هذه الشوارد بانتشار المسهل وفق تدرج تركيزها. -تكون ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة مساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+. اما ثبات كمون راحة فتؤمنه مضخات Na^+ / K^+ حيث: - تؤمن مضخات Na^+ / K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة ($-70mv$) حيث تعمل على طرد شوارد Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز والتي يميل إلى دخول بالانتشار المسهل، وإدخال شوارد K^+ عكس تدرج تركيزها والتي تميل كذلك إلى الخروج بالانتشار المسهل (عبر قنوات متخصصة). - تستمد الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إماهة الـ ATP. وبذلك: تتدخل عدة <u>بروتينات</u> خلال كمون راحة، المستقبلات القنوية المفتوحة باستمرار و هي نوعين الخاصة بشوارد الـ Na^+ و الخاصة بالـ K^+ والتي تعمل على نقل الشوارد وفق تدرج تركيزها بين الوسط الداخلي و الخارجي وفق القانون الفيزيائي، كما تتدخل مضخة Na^+ / K^+ و هي <u>إنزيم</u> بظاهرة حيوية بو هذا باستهلاك طاقة على شكل ATP فتعمل على تدفق هذه الشوارد عكس تدرج تركيزها بذلك تحافظ على ثبات استقطابية الليف.	1- شوارد Na+	2- شوارد K+	3- قناة تسرب شوارد Na+	4- قناة تسرب شوارد K+	5- مضخة Na+/K+	6- ATP	7+ 8 ADP + Pi		8. 0.25
1- شوارد Na+	2- شوارد K+	3- قناة تسرب شوارد Na+	4- قناة تسرب شوارد K+							
5- مضخة Na+/K+	6- ATP	7+ 8 ADP + Pi								
تمرين: 02 م2	<table><tr><td>الجزء الاول</td><td>1- يتكون الموقع الفعال لانزيم الأستيل كولين استراز (الشكل(1)) من عدد و نوع و ترتيب محدد من الأحماض الأمينية (Gly121,Gly122, ... Ser203 ,Ala204,His447,Glu334, متباعدة في البنية الأولية متقاربة في البنية الفراغية نتيجة انعطاف البنيات الأولية و الثانوية، يكتسب من خلال ذلك هذا</td></tr></table>	الجزء الاول	1- يتكون الموقع الفعال لانزيم الأستيل كولين استراز (الشكل(1)) من عدد و نوع و ترتيب محدد من الأحماض الأمينية (Gly121,Gly122, ... Ser203 ,Ala204,His447,Glu334, متباعدة في البنية الأولية متقاربة في البنية الفراغية نتيجة انعطاف البنيات الأولية و الثانوية، يكتسب من خلال ذلك هذا	01						
الجزء الاول	1- يتكون الموقع الفعال لانزيم الأستيل كولين استراز (الشكل(1)) من عدد و نوع و ترتيب محدد من الأحماض الأمينية (Gly121,Gly122, ... Ser203 ,Ala204,His447,Glu334, متباعدة في البنية الأولية متقاربة في البنية الفراغية نتيجة انعطاف البنيات الأولية و الثانوية، يكتسب من خلال ذلك هذا									

01ن	الجزء من الانزيم شكلا فراغيا يسمح له بالتكامل البنوي مع الركيزة (الاستيل كولين) عن طريق نشأة روابط انتقالية بين الجذور الحرة لبعض هذه الأحماض الأمينية و بعض وظائف الوسيط العصبي (الانتقال الى الشكل (2)) ينتج عن ذلك تفكيك هذه الجزيئة الى أستيل و كولين و بهذا يكون تأثير أستيل كولين مؤقت حيث بعد طرحه عن طريق العصبون قبل المشبكي ينتبث على مستقبلاته العشائية الموجودة عل سطح الغشاء بعد المشبكي لفترة قصيرة يؤمن نقل الرسالة العصبية و يزول تأثيره مباشرة تحت تأثير الأنزيم.	
01ن	2- الفرضية: السارين مثبط تنافسي , لجزيئة السارين بنية فراغية تشبه جزئيا بنية الاستيل كولين ,تنتبث على الموقع الفعال لأنزيم أستيل كولين استراز فتمنع بذلك تفكيك الاستيل كولين مما يسمح بالانتقال المستمر للرسائل العصبية عبر المشابك.	ا الثاني: (08ن)
01ن	1- التحقق من صحة الفرضية: من خلال الشكل (1) من الوثيقة (1) التي تمثل آلية عمل انزيم الاستيل كولين استراز يتبين أن عمل هذا الانزيم يتركز على وجود 6 احماض امينية هي ,Gly121, Ala204, Glu334, His447, Ser203 بحيث عند اقتراب الاستيل كولين من الموقع الفعال للانزيم يتم تثبيته عن طريق نشأة روابط انتقالية بين جذور الأحماض الأمينية(Gly121, Ala204, Gly122) و الوظيفة الحمضية للاستيل كولين, تتحرر بعدها جزيئة الكولين بعد تشكل رابطة انتقالية أخرى مع الوظيفة الكحولية لجذر الحمض الاميني Ser203 ,يتدخل جزيئة ماء يتم تحرير جزيئة حمض الأستيك و يعود الموقع الفعال الى حالته الأولية . و بالتالي فالموقع الفعال يتكون من منطقتين: منطقة التثبيت مكونة من 3أحماض أمينية هي (Gly121, Ala204, Gly122) و منطقة التحفيز مكونة من الحمض الأميني Ser203 . ومن خلال معادلة التفاعل الكيميائي الذي يحدث في وجود جزيئة السارين (الشكل(2)) يتضح أن هذه المادة ترتبط بالحمض الأميني Ser203 الذي ينتمي لمنطقة التحفيز في الموقع الفعال لانزيم الاستيل كولين استراز مما يعيق حتما تفكيك الاستيل كولين الى أستيل و كولين و هذا يؤكد صحة الفرضية السابقة.	
01.5ن	2- تأثير مادة الباراليدوكسين: من خلال الوثيقة (2) التي تمثل كيفية تدخل جزيئة الباراليدوكسين على مستوى الموقع الفعال لإنزيم الاستيل كولين استراز حيث نلاحظ أن هذه الجزيئة ترتبط عن طريق رابطة انتقالية شاردية بجزء مختلف عن منطقة ارتباط جزيئة السارين يلي ذلك مباشرة نشأة رابطة هيدروجينية بين جزيئة الباراليدوكسين و جزيئة السارين ينتج عنها تحرير الموقع الفعال من جزيئة السارين ليعود الى حالته الأصلية يستأنف بذلك انزيم الاستيل كولين استراز نشاطه المتمثل في تفكيك الوسيط العصبي الاستيل كولين مانعا تجمعه في الفراغ المشبكي و جعل مفعوله طبيعي مؤقت وبالتالي توقف الانتقال اللامنظم للرسائل العصبية و ارتخاء العضلات بعد تقلصها (العود الى الراحة بعد النشاط) و هذا يعني ابطال مفعول غاز السارين.	
المجموع: 7 ن		

	الجزء الأول : 1- المعلومات المستخلصة من تحليل كل من الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 1 الشكل (أ) : التجربة 1 : في وجود الماكروفاج و LB و فيروس EBV , نلاحظ وجود للأجسام المضادة ضد- EBV دليل على انتاجها من قبل اللمفاويات B (المنتجة للأجسام المضادة). التجربة 2 : في وجود اللمفاويات B فقط مع فيروس EBV , يلاحظ غياب الأجسام المضادة ضد- EBV دليل على عدم انتاجها لعدم قدرة LB وحدها على انتاج الأجسام المضادة. التجربة 3 : في وجود الماكروفاج + فيروس EBV , يلاحظ كذلك غياب الأجسام المضادة ضد- EBV دليل على عدم انتاجها لعدم قدرة الماكروفاج على انتاج الأجسام المضادة. الاستخلاص : انتاج الأجسام المضادة ضد- EBV يتطلب تعاون خلوي بين الماكروفاج واللمفاويات B (التجربة 1). الشكل (ب) : التجربة 4 : في وجود اللمفاويات B والماكروفاج ومادة pokeweed , نلاحظ غياب الأجسام المضادة ضد- pokeweed دليل على ان LB والماكروفاج لوحدهما غير كاف لانتاج الأجسام المضادة ضد- pokeweed . التجربة 5 : في وجود الماكروفاج + LB + LT نلاحظ وجود الأجسام المضادة ضد- pokeweed دليل على انتاجها يتطلب تواجد ثلاث انواع هذه من الخلايا المناعية. الاستخلاص : انتاج الأجسام المضادة ضد- pokeweed يتطلب تعاون خلوي بين LB , LT و الماكروفاج . 2 - أ - تحليل نتائج الوثيقة 2 التجربة 1[/] : في وجود فيروس VIH (مصدره الخلايا المصابة بهذا الفيروس LT4 المستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا) , نلاحظ انتاج الأجسام المضادة ضد- EBV وهذا يدل على ان فيروس VIH لا يؤثر على انتاج الأجسام المضادة ضد- EBV . الاستنتاج : فيروس VIH ليس له اي تأثير على كل من اللمفاويات B والماكروفاج التجربة 5[/] : في وجود فيروس VIH , نلاحظ غياب الأجسام المضادة ضد- pokeweed دليل على عدم انتاجها رغم وجود LT , LB والماكروفاج . الاستنتاج : فيروس VIH له تأثير على انتاج الأجسام المضادة ضد- pokeweed . ب- فرضية مقترحة لتفسير من خلالها نتيجة التجربة 5[/] غياب انتاج الأجسام المضادة ضد- pokeweed ربما يعود لتدمير اللمفاويات T من قبل فيروس VIH .	0.5 ن 0.5 ن 0.5 ن 0.25 ن 0.5 ن 0.5 ن 0.25 ن 0.5 ن 0.25 ن 0.5 ن 0.5 ن 0.25 ن 0.5 ن
	الجزء الثاني : 1 - التحقق من صحة الفرضية المقترحة : المعطيات : زرع مزيج من اللمفاويات T4 و T8 المستخرجة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا سمح بإنتاج فيروس VIH . لكن عدد الخلايا يتناقص بسرعة وانتاج الفيروس يتناقص. يفسر ذلك بان فيروس VIH يتضاعف داخل LT ; يؤدي هذا التضاعف الى تدمير لان عدد هذا الخلايا يتناقص بسرعة وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا . 2 - المعلومة الجديدة التي تقدمها هذه المعطيات التجريبية « يستأنف انتاج الفيروس إذا تمت إضافة اللمفاويات T4 من شخص سليم ثم يتوقف من جديد . ومع ذلك , لا نحصل على هذه النتائج إذا أضفنا اللمفاويات LT8 . « اذن المعلومة الجديدة : فيروس VIH لا يؤثر الا على اللمفاويات T4 والتي تعتبر خلايا مستهدفة للفيروس VIH . الجزء الثالث : النص العلمي : من بين المكونات الجزيئية لفيروس VIH , gp120 . تستهدف فيروس VIH الخلايا LT4 , نتيجة احتوائها على بروتين غشائي (CD4) الذي يوجد بينه وبين بروتين غشائي للفيروس (gp120) (تكاملي بنيوي (قالب له) . تتكاثر الفيروسات داخل LT4 وتحرر بالتبرعم نحو الخارج ويؤدي ذلك الى تدمير اللمفاويات T4 التي تلعب دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلوية . - اهمية طريقة هذا العلاج هو جمع عدد كبير من الفيروسات المنتشرة في دم المصاب بواسطة جزيئات المستقبلات الغشائية المحقونة (CD4) وهذا ما يمنع تثبيت الفيروس على الخلايا (LT4) وبالتالي عدم إصابتها .	0.5 ن 0.5 ن 0.25 ن 0.5 ن 1.75 ن
المجموع		8 ن